

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1920

THÈSE

N°

499

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

LA SÉROTHÉRAPIE du Tétanos déclarée

PAR

PHILIPPE BOUTONNET

Président de Thèse : M. le Professeur ACHARD

PARIS

ÉDITIONS MÉDICALES

7, RUE DE VALOIS, 7

1920

499

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1920

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

LA SÉROTHÉRAPIE du Tétanos déclarée



PAR

PHILIPPE BOUTONNET

Président de Thèse : M. le Professeur ACHARD

PARIS

ÉDITIONS MÉDICALES

7, RUE DE VALOIS, 7

1920

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

LE DOYEN : M. ROGER

	Professeurs.....	MM.
Anatomie		NICOLAS.
Anatomie médico-chirurgicale.....		CUNEO.
Physiologie		Ch. RICHET.
Physique médicale.....		DESGREZ.
Chimie organique et chimie générale.....		BESANÇON.
Bactériologie		BRUMPT.
Parasitologie et Histoire naturelle médicale.....		Marcel LABBÉ
Pathologie et Thérapeutique générale.....		VAQUEZ.
Pathologie médicale.....		GOSSET.
Pathologie chirurgicale.....		LETULLE.
Anatomie pathologique.....		PRENANT.
Histologie		DUVAL.
Opérations et appareils.....		POUCHET.
Pharmacologie et matière médicale.....		CARNOT.
Thérapeutique		BERNARD.
Hygiène		BALTHAZARD.
Médecine légale.....		MENETRIER.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.....		ROGER.
Pathologie expérimentale et comparée.....		ACHARD.
Clinique médicale.....		WIDAL.
Hygiène et clinique de la première enfance.....		GILBERT.
Clinique des maladies des enfants.....		CHAUFFARD.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale		MARFAN.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....		HUTINEL.
Clinique des maladies contagieuses.. ..		DUPRE.
Clinique chirurgicale.....		JEANSELME.
Clinique ophtalmologique.....		P. MARIE.
Clinique des maladies des voies urinaires.....		TEISSIER.
Clinique d'accouchements.....		DELBET.
Clinique gynécologique.....		QUENU.
Clinique chirurgicale infantile.....		LEJARS.
Clinique thérapeutique.....		HARTMANN.
Clinique oto-rhino-laryngologique.....		DE LAPERSONNE.
		LEGUEU.
		BAR.
		COUVELAIRE.
		BRINDEAU.
		J. L. FAURE.
		BROCA (Auguste).
		Albert ROBIN.
		Pierre SEBILEAU.

Agrégés en exercice :

MM.			
ALGLAVE.	GUILLAIN	LOEPER.	ROUSSY.
BRANCA.	LABBE Henri.	MOCQUOT.	POUVIERE.
CAMUS.	LAIGNEL-LAVASTINE	MULON.	SCHWARTZ.
CASTAIGNE.	LANGLOIS.	NOBECOURT.	SICARD.
CHAMPY.	LECENE.	OKINCZYC.	TANON.
CHEVASSU.	LEMIERRE.	OMBREDANNE.	TERRIEN.
DESMAREST.	LENORMANT.	RATHERY.	TIFFENEAU.
GOUGEROT.	LEQUEUX.	RETTERRER.	VILLARET.
GREGOIRE.	LEREBOULLET.	RIBIERRE.	ZIMMERN.
GUENIOT.	LERI.	RICHAU.	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MES PARENTS, A MES AMIS

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX
ET A LA FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

A MONSIEUR LE PROFESSEUR DESGREZ

PROFESSEUR DE CHIMIE MÉDICALE A LA FACULTÉ

DE MÉDECINE DE PARIS

MEMBRE DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE

CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

Bien faible témoignage de notre reconnaissance.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR ACHARD

PROFESSEUR DE CLINIQUE MÉDICALE A LA FACULTÉ

DE MÉDECINE DE PARIS

MEMBRE DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE

CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

dont les conseils éclairés nous ont été si utiles au
cours de ce travail et qui nous a fait le grand
honneur d'accepter la présidence de cette thèse.

La Sérothérapie du Tétanos déclaré

Les différents Traitements préconisés

Le traitement médical du tétanos se divise en deux parties : le traitement préventif, c'est-à-dire le traitement pendant la période d'incubation, et le traitement curatif, qui commence avec le début des accidents.

Au cours de ce travail, nous étudierons uniquement le traitement curatif par le sérum antitétanique.

Le tétanos déclaré est une maladie si redoutable, les différentes méthodes ont eu tant d'insuccès à leur actif, que l'on a employé les produits les plus divers.

Vaillard, en 1906, disait « Tous se sont montrés si souvent infidèles que, vraisemblablement, les guérisons enregistrées doivent être rapportées à la bénignité naturelle de l'affection qu'ils avaient à combattre. »

En parcourant la littérature médicale de ces dernières années, nous avons rencontré une longue liste de produits dont nous ne citerons que quelques-uns.

On a essayé tour à tour le chloral, les bromures, la morphine, l'opium, la chlorétone, le chanvre indien, comme calmants des contractions ; le datura, la belladone, la nicotine, l'hyoscine, le nitrite d'amyle, le chlorhydrate de bétaine, le formol en injections sous-cuta-

nées et bien d'autres encore furent préconisés par quelques auteurs.

Le persulfate de soude, le sulfate de manganèse, l'acide phénique ont compté de nombreux succès.

De ces produits, les uns n'ont fait qu'une apparition éphémère ; les autres, au contraire, constituent des adjuvants de premier ordre.

De tous les médicaments préconisés, le sérum antitétanique tient largement la première place ; c'est uniquement du sérum que nous nous occuperons au cours de cette étude.

Étude Générale de l'Action du Sérum

Nous laisserons de côté toutes les données théoriques qui ont abouti à l'emploi du sérum antitétanique et nous ne parlerons que des faits.

Au point de vue de leur intensité, on peut répartir les cas de tétanos en trois grands groupes :

Le tétanos à marche suraiguë ;

Le tétanos à marche aiguë ;

Le tétanos à marche subaiguë.

Depuis longtemps, il est reconnu que plus l'incubation est courte, et plus le tétanos a un pronostic sévère.

Il y a certains cas suraigus contre lesquels toute thérapeutique a été jusqu'ici impuissante.

Durant ces dernières années, on a publié un grand nombre de cas de tétanos localisés. Mercier a présenté une thèse à la Faculté de Paris, où il enregistre les cas sans tendance à la généralisation. Il estime que bien souvent c'est à l'injection préventive qu'est due la localisation de la maladie.

L'injection préventive atténuerait également les accidents du tétanos. Mercier répartit les tétanos localisés en tétanos céphalique, tétanos du tronc, tétanos des membres.

Quelle sera l'action du sérum antitétanique sur les différentes formes de la maladie ?

Contre les cas à incubation très courte de moins de 8 jours, le sérum antitétanique n'a pas souvent une action extrêmement efficace. Ce sont ces cas-là qui comptent le plus d'insuccès. Cependant, il faut reconnaître que depuis que l'on fait l'injection préventive, dès qu'une plaie est soupçonnée d'être souillée, la fréquence de ces cas a bien diminué.

Contre le tétanos aigu, le sérum antitétanique a, au contraire, un effet excellent. C'est même là surtout qu'il doit être employé largement. Non seulement on voit les accidents diminuer dès les premières injections, mais dans certains cas la guérison est extrêmement rapide.

Dans les formes subaiguës et surtout dans les formes frustes, la guérison est obtenue à coup sûr. Dans une statistique de septembre 1917, parue dans *The Lancet*, Bruce relate qu'il n'y a pas eu un seul décès dans des cas de tétanos localisé. Certaines de ces formes sont d'ailleurs bénignes, et le professeur Carnot a posé la question de savoir si l'on doit faire courir au malade la chance d'accidents anaphylactiques.

Quelle dose doit-on Injecter ?

Il semble que si au début de l'emploi du sérum on a obtenu des résultats désastreux, c'est que l'on hésitait à injecter des fortes doses.

Depuis un certain temps déjà on a renoncé aux injections de 10 et 20 centimètres cubes et nous verrons que les doses massives sont d'un emploi courant. Galliard, dans un cas, est allé jusqu'à 2.380 centimètres cubes de sérum. C'est là une exception, mais les doses de 300 et 400 centimètres cubes ne sont pas des raretés.

Bien souvent, l'action du sérum est des plus nettes. Si le tétanos est apparu alors que la blessure tardait à se cicatriser, on voit très souvent l'amélioration survenir dès les premières injections et la plaie prendre un bon aspect. Turner rapporte le cas d'une blessure qui, traitée depuis 15 jours, n'avait aucune tendance à la guérison et qui, en quelques jours, se cicatrisa grâce au sérum.

Sur l'état général du tétanique, les observations abondent. Josué, Belin, Godlewski constatent, dès le lendemain de l'injection sous-cutanée, un abaissement de la température qui devint normale au bout de 8 jours.

Reyné et Schmid, dans une observation de tétanos grave, firent du sérum à la dose de 150 centimètres cubes : tous les symptômes s'amendèrent : on cessa le traitement et aussitôt les accidents reparurent ; de nouvelles injections les firent disparaître.

Castueil et Ferrier voient les symptômes graves s'amender dès l'injection ; Gross et Spillman, Turner, Cazamian, Apert et Lhermitte, Jules Renault, Belin,

Louis Martin et Darré, Spillmann et Sartory, et bien d'autres auteurs sont tous d'accord sur la grande activité du sérum.

Par quelle voie doit-on Injecter le Sérum ?

Les voies principalement employées furent la voie intracérébrale, la voie lombaire sous-arachnoïdienne, la voie veineuse, la voie hydermique.

A l'heure actuelle, la voie intracérébrale est à peu près abandonnée. Garnier, Ombredanne, en 1898, lui durent chacun un succès. Dès 1902, Oppenheim et Lœper s'élevaient contre ce mode d'injection. Ils concluaient ainsi une de leurs études : L'injection intracérébrale n'a pas répondu aux espérances. Elle donne une statistique inférieure à tous les modes de traitement. Son infériorité provient des dangers inhérents à son mode d'introduction.

Gibb, en Angleterre, a publié un succès, mais le malade est mort quelque temps après d'un abcès au cerveau. Gange, Scott et Barber, Latoux ont rapporté chacun un succès.

Une variante est la voie intraventriculaire qui a donné une guérison à Choupin.

L'injection intrarachidienne a beaucoup plus de partisans. Dans bien des cas, elle est rendue difficile par la contracture des muscles paravertébraux. Cependant, certains auteurs la considèrent plus active que les autres.

D'Hotel, le premier, et ensuite Doyen, Cazamian recommandent de mettre le patient en position de déclivité bulbaire, une fois l'injection terminée. Castueil et

Ferrier estiment qu'elle ne présente que des avantages. Les Anglais et les Américains en sont de fervents partisans. Salle Gommès (1) la recommande vivement ; Cassaet et de Rasquine, Le Play et Doury, Vézard, Oulmont et Dumont, Massalongo, Jervis et Monziols, et bien d'autres l'ont largement employée.

En 1904, Apert et Lhermitte ont préconisé la voie épidurale, à laquelle ils doivent un succès.

Ils reprochent à la voie sous-arachnoïdienne d'amener une dilution du sérum dans le liquide céphalo-rachidien et de le forcer à traverser en sens inverse du courant lymphatique les cordons blancs et la pie-mère. Par l'injection épidurale, le sérum antitétanique suivrait les voies de la toxine qui gagne les nerfs et traverse l'espace sous-arachnoïdien à l'abri du manchon pie-mérien.

Les injections sacrées étaient suivies d'une détente des contractions, qui se prolongeait jusqu'au lendemain : la piqûre seule provoquait un paroxysme : le liquide n'avait aucun inconvénient.

Sicard a proposé les injections paranerveuses périphériques : elles ont rendu des services, mais ne peuvent être utilisées seules. Il semble, en effet, que la toxine ait déjà gagné en partie les organes, lorsque les premiers accidents éclatent, surtout s'ils sont généralisés.

Les injections intraveineuses furent préconisées par le professeur Penna, de Buenos-Ayres. Torrès, de Buenos-Ayres, leur donne la préférence. Morax, le premier en France, les utilisa. Depuis, elles furent très employées. Flandin et Darier concluent que c'est le meilleur procédé pour injecter de telles doses d'antitoxine.

Le professeur Carnot leur reproche de favoriser peut-être plus que les autres voies le choc anaphylactique.

(1) *Annaes paulisticas de medicina e chirurgia* (Sao Paulo).

La voie hypodermique a été, de beaucoup, la voie la plus suivie. Le seul reproche que l'on puisse lui faire est d'être peut-être un peu moins active que les voies précédentes, lorsqu'il s'agit d'agir énergiquement. Beaucoup d'auteurs y ont eu recours.

Nous n'avons trouvé, au cours de nos recherches, que Bonnet et Monge comme auteurs français ayant relaté avoir usé de la voie intramusculaire. Les Anglais et les Américains, par contre, s'en servent volontiers.

Descamps et Barthélemy, en 1902, terminaient ainsi un article : « soit dans la période d'incubation, soit au début des contractures, la voie intraveineuse donne des résultats supérieurs à toutes les autres voies. En pleine période tétanique, elle est un peu inférieure à la voie sous-arachnoïdienne. »

Courtellement rapporte un cas de succès avec les injections épidurales.

En 1902, Descamps et Barthélemy (1) écrivaient : « Soit dans la période d'incubation, soit au début des contractures, la voie intraveineuse donne des résultats supérieurs à toutes les autres voies. En pleine période tétanique, elle est un peu inférieure à la voie sous-arachnoïdienne. »

Notre Maître, Monsieur le Professeur Achard en a eu de bons résultats. Andrews et J. Horder, Scott et Barber, Martin et Darré, Castaigne et Touraine, Cazamian, Nobécourt et Peyre lui doivent des succès. Lagrifoul, de Montpellier, les considère supérieures aux injections sous-cutanées.

Enfin, le sérum antitétanique a été utilisé en lavement ; mais, dans ce cas, ce n'était qu'à titre d'adjuvant : on

l'a aussi employé dans le pansement des blessures, mais c'est alors surtout dans le traitement préventif.

Dans la majorité des cas, ainsi qu'on le verra dans le tableau résumant nos recherches bibliographiques, les différentes voies furent employées d'une façon concomitante.

A l'heure actuelle, il semble que les préférences vont aux injections intraveineuses et sous-cutanées.

Les Traitements Concomitants

Là encore, bien des essais ont été faits.

Tous les auteurs sont d'accord sur l'importance qu'il y a à bien déterger la plaie, à la panser et à la désinfecter par tous les moyens en notre pouvoir.

On pourra aussi, mais à titre de médication auxiliaire, saupoudrer les plaies avec du sérum antitétanique desséché.

Lecène a dit, à la Société de Chirurgie (14 mai 1919), que le traitement chirurgical a plus d'importance encore que le traitement sérothérapique dans l'infection tétanique, car seul il supprime le laboratoire où se fabrique la toxine tétanique.

Parmi les médications adjointes, on a conseillé les bains chauds à 35 degrés pendant trois quarts d'heure et répétés trois ou quatre fois par jour : ils amènent du soulagement au malade, mais sont souvent rendus difficiles par l'état de contracture qui ne laisse pas facilement coucher le malade dans la baignoire.

Les bromures alcalins, le bromidia, les opiacés, la morphine ont un effet calmant indiscutable sur les crises paroxystiques et permettent un peu de repos au malade.

La chlorétone, peu en usage en France, est d'un emploi fréquent en Angleterre.

Le chloral est au premier rang des médicaments calmants. Son action curative est peut-être discutable, mais ainsi que le dit le Professeur Delbet, il procure aux malades le calme dans l'abrutissement. On l'emploie en potion, en lavement, ou en injections intraveineuses à 5 pour 1.000. Busquet a fait une injection malheureuse dans la paroi abdominale, ce qui a déterminé une péritonite. Les doses sont parfois énormes. Alors que le Codex indique comme dose maxima 12 grammes par 24 heures, nous avons souvent vu, dans les observations, 15 à 20 grammes administrés dans le même temps.

La méthode de Baccelli à l'acide phénique est appliquée un peu dans tous les pays et il semble que, dans certains cas, elle ait rendu des services. Les Italiens ont publié des statistiques avec 10 pour 100 de mortalité.

Le sulfate de magnésie est beaucoup moins employé qu'autrefois : il amènerait un grand soulagement. Paoli, dans sa thèse (Paris, 1909), rapporte 27 cas et 15 guérisons : le sérum et le chloral étaient, d'ailleurs, administrés en même temps, ce qui permet difficilement de faire la part qui revient au sel magnésien.

Accidents dûs à l'emploi du Sérum à doses massives

Dans bien des cas, le traitement est inoffensif. Gross et Spillmann, chez un malade atteint de tétanos céphalique de Rose à incubation lente, ont injecté 280 centimètres cubes de sérum en 16 jours sans le moindre inconvénient. Ils avaient employé la désanaphylaxie suivant le procédé de Beresdka, par mesure de précaution.

Louis Martin et Henri Darré, ont injecté à un enfant de 8 ans, d'un poids de 20 kilogrammes, une dose de 520 centimètres cubes de sérum avec seulement un léger érythème.

Les accidents dus à l'emploi du sérum peuvent se répartir en deux grands groupes.

D'une part les accidents sériques, d'autre part les accidents anaphylactiques.

Les premiers sont généralement bénins : l'urticaire, les érythèmes divers plus ou moins étendus, de type maculeux ou papuleux, sont simplement gênants. L'apparition de la fièvre est un phénomène assez fréquent qui peut s'observer à toutes les périodes du traitement, mais surtout dès les premiers jours.

Parfois, la fonction rénale peut être touchée et l'on peut voir apparaître l'albuminurie. Bien des auteurs rapportent des cas de ce genre. Play et Doury, Ombrédanne, André Petit, Comby, Belin mentionnent des érythèmes rubéoliformes ou scarlatiniformes. Boinet et Monges ont vu survenir, le 3^e jour du traitement, une éruption sérique étendue intense qui recouvrait l'abdomen, les cuisses et les fesses : ils abandonnèrent alors la voie sous-cutanée pour adopter la voie intra-musculaire. L'érythème disparut rapidement. Clerc, devant des réactions cutanées intenses, interrompit les injections, bien qu'à aucun moment les accidents n'aient rappelé le choc anaphylactique.

M. le Professeur Jeanselme résume ainsi un incident qui survint lors d'un traitement à doses massives : « Un érythème sérique très prurigineux et d'apparence scarlatiniforme apparut à deux reprises. La première atteinte survint sept jours après le début du traitement ; la

seconde, sept jours après la première, c'est-à-dire 14 jours après le début du traitement. Tous deux s'atténuèrent beaucoup trois jours après leur apparition, bien que l'on n'ait pas suspendu le traitement. ».

Outre ces accidents, on a signalé une réaction très importante dans certains cas de la part des méninges. Sicard avait déjà observé une légère atteinte des méninges. Chez les auteurs américains, nous avons rencontré un cas de méningite amicrobienne assez intense. Sladen (1) a publié des cas de méningites sérieuses provoquées par le sérum intra-rachidien.

Les accidents anaphylactiques, heureusement beaucoup plus rares, sont, dans certains cas, très impressionnants.

Nobécourt et Peyré en signalent un cas chez un enfant.

Un érythème apparut après 6 jours de traitement ; il fut accompagné de fièvre, tachycardie, légère réaction méningée. Après 9 jours de traitement, le malade avait reçu 340 centimètres cubes de sérum, dont 280 centimètres cubes par voie intraveineuse. A la 12^e injection introduite de 20 centimètres cubes, le visage se cyanosa et, au bout de 3/4 d'heure, une crise de contracture très violente apparut : on continua par la suite les injections en diminuant la dose.

Enfin, pour terminer cette étude des accidents, nous citerons l'observation du Professeur Carnot que nous regrettons de ne pouvoir citer en entier, tant elle est instructive : nous la résumons très brièvement.

Il s'agit d'un soldat qui fut blessé le 26 juin 1915 par un éclat d'obus au bras gauche et qui reçut le jour même 40 centimètres cubes de sérum. En 15 jours, la plaie

guérit. Au 30^e jour, au niveau de la plaie apparut une petite goutte de pus, des douleurs survinrent et, le 19 août (deux mois après la blessure), le blessé était en plein accès tétanique : on lui injecte du sérum en suivant la technique de Besredka pour éviter, autant que possible, le choc anaphylactique.

Le 25, le blessé avait reçu 160 centimètres cubes de sérum.

Le 26, on fait 20 centimètres cubes de sérum intra-veineux, mais à peine l'injection terminée qu'éclatent des bouffées de chaleur, de la cyanose apparaît, ainsi que de la douleur rétrosternale, le pouls devient filiforme, l'hypotension est extrême. Température, 39,7. Pouls à 140. Dysphagie. Grande anxiété toute la journée.

Le 27 (le lendemain), les accidents reparaissent et ce n'est que le 30^e jour qu'arrive la détente. La guérison est survenue par la suite, mais il n'en est pas moins vrai que les symptômes furent très impressionnants.

Parfois, au cours du traitement, survient une maladie intercurrente qui se greffe sur le tétanos et la question s'est posée de savoir si l'on doit continuer, dans ce cas, un traitement intensif. Oulemont et Daunont ont vu le délirium tremens chez un malade alcoolique invétéré qu'ils ont guéri. Martin et Durré réussirent à sauver un malade qui, au cours des injections, fit une broncho-pneumonie très grave. Dans ces deux cas, le traitement par le sérum fut continué et la guérison survint, malgré l'apparition de la maladie intercurrente.

Jules Renault fait observer que les fortes doses ne présentent pas plus de dangers que les faibles doses et recommande des injections massives.

Valeur du Traitement Sérothérapique

Avant la guerre, il était de notion courante que le traitement curatif du tétanos était des plus précaires et bien des auteurs niaient toute action curative au sérum. Certains même n'admettent pas son action préventive.

En 1902, Vallas, au Congrès de Chirurgie, ne lui reconnaissait aucune valeur.

Kendjirdjy, en 1907, dans le *Bulletin Médical*, rapporte des statistiques de médecins américains et les résultats sont si peu encourageants que la question se pose de savoir si l'on doit appliquer le sérum antitétanique à titre curatif.

Lagane, en 1908, dans la *Presse Médicale*, écrivait : « Dans certains cas, le sérum donné à hautes doses aurait eu chez l'homme une action curative. Une telle action est peut-être réelle ; cependant, il est indéniable aussi que le tétanos humain peut guérir spontanément ou du moins avec le secours de la vieille médication classique, chloral à hautes doses, morphine, etc. Peut-être donc, les cas qui ont guéri avec le sérum auraient-ils guéri sans lui.

D'autres auteurs, ayant eu des cas plus heureux, se montraient, dès 1900, partisans de la sérothérapie.

Paul Descamps, en 1913, est très affirmatif et admet que le sérum a une action des plus nettes.

Le nombre des cas de guérisons publiés a grandi et la guerre a multiplié en quelques années les cas de tétanos : aussi a-t-on pu faire des observations sur une très grande échelle.

Les statistiques, dans les différentes armées, on donné des résultats nettement concluants.

Dès 1914, Delorme disait, à la Tribune de l'Académie de Médecine, que nous n'étions pas désarmés contre le tétanos. Dans tous les pays, on pratiqua le sérum antitétanique préventif dès la blessure et un traitement sérothérapique à doses massives dès l'apparition des premiers accidents.

Bacri, en 1916, disait, dans le *Bulletin de l'Académie de Médecine*, que le sérum est curatif à toutes les périodes de la maladie, même si l'injection préventive n'a pas été exécutée.

On peut objecter au sérum qu'il est très rarement employé seul et que peut-être les médications adjuvantes jouent un très grand rôle.

Il faut, cependant, convenir qu'isolément les autres modes de traitement ont rarement une action efficace.

Dans bien des observations, nous avons remarqué, dès l'emploi du sérum, une rétrocession des accidents.

Gross et Spillmann, dans un cas de tétanos de Rose en voie de généralisation, ont obtenu un arrêt immédiat dans la marche de la maladie.

Apert et Lhermitte constatent par le sérum une détente des contractions qui durait jusqu'au lendemain.

Le Professeur Achard, dans une de ses observations, a amené la guérison d'un tétanique gravement atteint par l'action seule du sérum. 330 centimètres cubes furent injectés au patient par voie intraveineuse. Aucun autre médicament ne fut donné et cependant le tétanos était si grave que, sans le sérum, la guérison n'était vraisemblablement pas possible.

Bacri, en 1916, à l'Académie de Médecine, présentait une observation avec 13 cas de tétanos guéris par la sérothérapie et terminait en disant : « Le sérum est

curatif : il constitue à lui seul la médication par excellence du tétanos confirmé. La formule est, en une fois, 50 à 60 centimètres cubes pendant 6 jours de suite. »

Le traitement doit être institué dès l'apparition du trismus, malgré la bénignité apparente.

Il doit être exclusif et systématique.

Ombredanne rapporte un cas où le malade n'a pris que 2 grammes de chloral en plus du sérum.

Aussi, à l'heure actuelle, l'ensemble des auteurs s'est mis d'accord pour reconnaître une action curative au sérum. Tous, à peu près, lui adjoignent le chloral, la morphine, ou quelque autre médicament calmant.

Pour terminer, nous citerons une statistique de David Bruce qui porte sur 1.226 cas de tétanos traités en Angleterre d'août 1914 à avril 1918. La mortalité a été de 56 pour 100 en 1914-15 et de 21 pour 100 seulement sur un total de 400 cas répartis de mars 1917 à avril 1918. Ces 400 cas furent traités par la sérothérapie : la dose moyenne fut de 60.000 unités. L'influence des doses élevées a paru favorable et la Commission du Tétanos au Ministère de la Guerre Britannique, a conclu à l'administration précoce des doses élevées dès le début des accidents tétaniques.

Des chiffres comme ceux-là sont particulièrement impressionnants et devant, d'une part, le peu de risques que provoquent ces injections, devant, d'autre part, le peu d'action des autres méthodes, la sérothérapie doit être considérée, à l'heure actuelle, comme la base du traitement du ténos déclaré.

Nous avons réuni dans le tableau suivant les cas de guérisons rencontrés par nous dans la littérature médicale de ces vingt dernières années. Nous avons, à des-

sein, éliminé toutes les observations où l'amélioration ne nous a pas semblé être due à l'action du sérum antitétanique.

Dans la première colonne, on trouvera le nom de l'auteur, dans la deuxième la durée de l'incubation, puis le nombre de jours écoulés entre l'apparition des accidents et la première injection. Dans la quatrième, la dose de sérum injectée ; dans la colonne suivante, les autres médications et enfin le nombre de jours écoulés entre l'apparition des premiers accidents et l'entrée en convalescence.

TABLEAU

— 26 —

AUTEURS	Durée de l'incubation	Date de l'injection	Doses de SÉRUM	TRAITEMENT AUXILIAIRE	DURÉE DE LA MALADIE
Møller . . .	13 jours	20 jours	4 gr. 50 Antitoxine de Tizzoni	Phénacétine Morphine	28 jours
Boinet . . .	16 »	8 »	60 cc	Morphine Chloral .	19 »
Bohn . . .	17 »	»	120 cc	K.Br. Morphine	guérison
Garnier . . .	»	5 »	116 hyp. 6 cc. cérébral.	Chloral . . .	21 jours
Lund . . .	5 »	2 »	340 cc	K.Br.	guérison
Ombredanne . . .	5 »	2 »	7 cc. cérébral 60 cc. Hyp	2 gr. Chloral en tout.	28 jours
Collier . . .	9 »	5 »	20 cc. cérébral	Chloral . . .	guérison
Lawrence . . .	8 »	1 »	2, cc5, cérébral 40 cc. Hyp.	Chloral . . .	21 jours
Gattely . . .	21 »	2 »	240 hyp.	Chloaal . . .	amélioration
Gibb . . .	9 »	9 »	71 cc. cérébral 104 cc. Hyp	Chloral . . .	15 jours
Barachini . . .	17 »	6 »	50 cc. Hy. de Tizzoni	Chloral K.Br.	guérison
Ménétrier Oppenheim . . .	30 »	10 »	30 cc. Hyp.	Bromidia . . .	15 jours
Petit . . .	10 »	8 »	810 cc. Hyp	Chloral . . .	39 »
— . . .	21 »	9 »	540 Hyp	Chloral . . .	47 »
Rosenberg . . .	8 »	4 »	2 Injections antitoxines.	Chloral . . .	30 »
Mercklen et Zuber . . .	16 »	jour même	560 cc	Chloral . . .	6 semaines
Murray . . .	8 »	jour même	90 cc.	K.Br. Chloral .	guérison
Sidney Long . . .	Garçon de 13 ans	90 cc.	680 cc. rectales et Hyp	Chloral . . .	»
Etienne . . .	10 jours	3 jours	80 hyp	K.Br. Chloral .	8 jours
Mac Caw . . .	Fille de 13 jours	7, cc-5	25 intrarachidien.	Chloral . . .	guérison
Valther . . .	12 jours	jour même	intrarach. et pléxus-Brachial.	Chloral . . .	15 jours
Rogers . . .	15 »	—	40 cc. rach. 70 cc. périmerveuse	Chloral . . .	»
Sicard . . .	12 »	3 jours	30 intra rach. 60 cc. Hyp	Chloral . . .	15 jours
— . . .	8 »	4 »	40 cc. Hyp. et rachidien	Chloral K.Br.	24 »
— . . .	9 »	5 »	70 cc. Hyp.	Chloral . . .	»
J. Bélin . . .	9 »	jour même	70 cc. Hyp.	Chloral . . .	18 »

AUTEURS	Durée de l'incubation	Date de l'injection	DOSES DE SÉRUM	TRAITEMENT AUXILIAIRE	DURÉE DE LA MALADIE
Galliard.	16 »	6 jours	2380 cc.	Collargol intr. vein.	36 »
Morquio.	11 »	»	15 cc. Hyp.	Chloral K.Br. Chloroforme	guérison
Wallace et Sargaut	3 »	»	100 cc. intra rach.	—	»
Apert et Lhormitte	28 »	11 »	intro-rachidien	K.Br. Chloral	19 jours
Jeanselme et Tixier	Enfant de 8 ans.	6 »	40 cc. épidual. 30 cc. Hyp	224 gr. Chloral.	21 »
W. Hall.	10 »	2 jours	120 cc.	Chloral K.Br.	guérison
Thompson	10 »	2 »	200 cc. Hyp	Chloral	»
Péruzzi.	10 »	2 »	30 cc. intr. rach		12 jours
Gange.	10 »	»	20 cc. cérébral	Sulfate de magnésie rachidien	guérison
Choupin.	24 »	jour même	20 cc. intraventriculaires 40 cc. Hyp	Collargol Phenol.	13 jours
Stimson.	23 »	6 jours	7.500 unités. Nefr sciatique	Chloral K.Br. Morphine.	36 »
Le Play et Doury.	15 »	1 »	240 cc. Hyp. 30 cc. rachidien.	Chloral et Bains	23 »
Mac Mahon Dillon	11 »	jour même	320 cc. Hyp	Chloral K.Br.	23 »
Cadrey.	11 »	»	112.000 unités.	Chloroforme Chloral	7 »
Vézard	12 »	—	20 cc. rach. 20 cc. Hyp.	Chloral	guérison
—	15 »	3 jours	160 cc. rach. et Hyp	Collargol, Chloral K.Br.	20 jours
—	12 »	»	10 Hyp. 10 cc. rach.		4 »
Boinet et Monges.	4 »	jour même	10 intr. rach. 10 Hyp	Morphine	23 »
Béats et Thomas.	13 »	5 jours	330 cc.	Chloral K.Br.	38 »
Busquet.	21 »	4 »	187.000 unités.	Sulfate de mg. à 25 % rach.	10 »
—	11 »	jour même	140 Hyp	Chloroforme, 64 gr. Chloral intr. vein.	2 mois
Courtellement.	11 »	—	24 cc. épidual 36 cc. hyp	Chloral	30 jours
Cassaët et Rasquigne.	8 »	5 jours	210 hyp. 40 cc. rach.	—	9 »
—	1 mois	jour même	20 cc. rach. 220 hyp.	K.Br. Chloral	guérison
—	15 »	»	40 cc. hyp.	Chloral	8 jours

AUTEURS	Durée de l'incubation	Date de l'injection	DOSIS DE SÉRUM	TRAITEMENT AUXILIAIRE	DURÉE DE LA MALADIE
Achard	12 jours	5 jours	330 intr. Veineux.	Rien	16 »
Yotng	10 »	jour même	46.000 unités		guérison
Oulmont et Dumont .	7 »	1 jour	360 cc. dont 120 cc. intr. méningé	Laudanum Chloral Opium	22 jours
D'Hôtel	5 »	jour même	40 cc. intr. rachidien	Morphine K.Br. Chloral .	5 »
Kennedy			19.500 unités	Na br. Chloral .	40 »
Liell			55.000 unités hyp	Chloral .	20 »
Montagnon	21 »	jour même	40 cc.	Bains Morphine	18 »
Caussade et Jacquot .	8 »	3 jours	40 c. hyp	Lavements simples	29 »
Renault	5 »	»	210 cc. hyp	Chloral .	46 »
Clerc	15 »	3 »	240 cc. hyp. 100 cc. intr. Vein	—	15 »
Curtillet et Lombard .	6 »	jour même	200 cc. hyp. et rach.	—	11 »
Merle	9 »	3 jours	80 cc. intr. rach	—	10 »
Lenoir et Michon . . .	8 »	8 »	455 hyp. 20 c. rach. 185 en lavements	Chloral 170 gr. K.Br. 60 gr.	15 »
Castaigne et Touraine	10 »	5 »	350 intr. vein. 40 cc. rach. 180 hyp.	Chloral .	39 »
			10 cc. paranerv. 120 rectales		
Josué et Godlevoski .	15 »	jour même	980 cc. hyp	Chloral .	23 »
—	20 »	—	850 cc. hyp. 10 cc. intr. vein	—	39 »
Galliard			200 cc. hyp. acide phénique		guérison
Luckett	7 »	1 jour	92 c. intr. rach		17 jours
M. V. Brem	6 »	2 »	98.000 unités .		16 »
Maurin	3 »	3 »	300 hyp.		23 »
Jervis et Monziols . .	10 »	2 »	120 intr. rach.	Chloral .	23 »
Cazamian	1 mois	16 »	— intravein.	Bains	24 »
Comby	19 jours	jour même	200 hyp.	K.Br.	23 »
de Massary	17 »	—	70 cc	— eau-Phéniquée	45 »
—	7 »	3 jours	10 cc. hyp.	— Morphine or Colloï- dal	16 »
Heish.	20 »	jour même	280 cc .	— K.Br.	12 »
					19 »

AUTEURS	Date de l'incubation	Date de l'injection	DOSE DE SÉRUM	TRAITEMENT AUXILIAIRE	DURÉE DE LA MALADIE
Kelley	9 ours	4 jours	1.000 intr. vein. intr. musculaires	Chloroforme et Morphine	12 »
Scott et Barber	8 »	8 »	40 cc. cérébral intr. vein. hyp		24 »
Raymond et Schmid	14 »	jour même	21 45 cc.		21 »
Nobécourt et Peyré	10 »	4 jours	385 cc.-325 intr. vein. hyp. 20 intr. rach	K.Br. Chloral	34 »
Guillain	10 »	jour même	100 cc. intr. rach. Autour sciatique		40 »
Milian Lesure	1 »	1 jour	180 hyp.	Chloral	9 »
Carnot	2 mois		20 cc. rach. 160 cc. intr. vein. 125 hyp.	Chloral 40 ^e interstitiel Morphine	6 »
Rilner	9 jours		46.000 unités		11 »
E. Mériel	10 »	2 »	120 cc. hyp	Chlorétone	18 »
—	2 mois	jour même	20 cc.	Chloral Morphine	7 »
Etienne	10 jours	3 jours	88 cc. hyp.		8 »
—	6 »	3 »	600 hyp.	K.Br.	guérison
—	8 »	2 »	Sérum		28 jours
—	11 »	10 »	Sérum	Chloral et Morphine	17 »
—	12 »	10 »	40 cc. hyp. intr. vein	Chloral	guérison
Gras	12 »	10 »	600 hyp.	K.Br.	25 jours
Florand	12 »	2 »	400 hyp.		25 »
Turner	15 »	2 »	2.000 unités intra musculaires. Intr. rach. 2.000 unités.	Chloral	21 »
Woster Drought			146.000 unités muscul. Rach. vein.	Chloroforme	15 »
Grosset Spillman	1 mois	6 »	280 cc	Chloral	3 mois 1/2
Forsyth	9 à 10	6 »	22.500 unités. Intr. cérébral. Hyp.	Chloroforme et Chlorétone	15 jours
W. Andrews et Horder		jour même	23.000 — vein. 27.000 rach		guérison
Gow	14 »	jour même	38.000 unités. Intr. rach. musculaires		35 jour
G. W. Appleby	9 »	jour même	11.000 unités	Chloral	41 »
A. Charpentier			Etat tétanoïde de mars à octobre 60 hyp		
Antoine	78 »	8 jours	240 cc	Chloral Phenol.	40 »

RÉSUMÉ DE STATISTIQUES

publiées par différents Auteurs

Loeper et Oppenheim, dans un cas, ont guéri un fondeur de cuivre âgé de 18 ans, après lui avoir injecté 70 centimètres cubes de sérum en 6 jours ; il s'agissait d'un tétanos de moyenne gravité, l'incubation était de 10 jours.

Dans un autre cas, l'incubation était de 15 jours et la maladie avait une marche lente et progressive, 30 centimètres cubes de sérum amenèrent la guérison.

Pour un tétanos vaginal à évolution rapide, ils administrèrent 360 centimètres cubes de sérum et de chloral à haute dose.

Vallas, en 1902, a publié une statistique au Congrès de Chirurgie : sur 373 cas, 149 sont morts, soit 39 %.

Les injections de sérum antitétanique étaient sous-cutanées et, pour montrer l'importance de la période d'incubation, Vallas donne les chiffres suivants :

Incubation de moins de 10 jours : 57 % de morts.

Incubation de 10 jours et plus : 20 % de morts.

Incubation indéterminée : 36 % de morts.

Rollin, dans le *Bulletin Médical* de 1914, montre combien les résultats obtenus par le sérum antitétanique sont

peu intéressants, lorsque l'on emploie la voie sous-cutanée. Il préconise la voie arachnoïdienne.

Kendjirdjy, d'après les auteurs américains, admet que les résultats fournis par le sérum antitétanique ne sont pas encourageants. Sur 203 cas traités, ils ont eu un grand nombre de morts dans l'Etat de New-York.

Massalongo, avec M. Zambelli, au Congrès de Médecine italien, écrit : « Nous avons traité par les injections intra-rachidiennes de sérum 18 malades, dont 8 avec les doses de 40 centimètres à 80 centimètres cubes d'abord et faibles ensuite ; de ces 8 cas, 5 ont guéri et 3 ont abouti à la mort, ce qui fait 37,5 % de mortalité. Les 10 autres cas souffrant de tétanos ont été traités avec des doses élevées, suivant la gravité. Chez ceux-ci, nous avons atteint parfois la dose de 400 centimètres cubes de sérum antitétanique. De ces 10 malades, 8 ont guéri et 2 sont morts : l'un par pneumonie, et l'autre par broncho-pneumonie, ce qui donne 20 % de mortalité.

Ménabuoni, dans *Riv. di Clin. Pediatrica*, rapporte les cas suivants : Enfants de 25 jours, tétanos ombilical, 33 centimètres cubes de sérum intrarachidien. Guérison.

Garçon de 4 ans. Sérum de Pizzoni : un million d'unités. Hypodermique. Guérison.

Hansted relate 5 cas qui ont guéri avec de fortes doses de sérum antitétanique ; le temps d'incubation a varié de 7 à 12 jours.

Norman Henry analyse 10 cas de tétanos guéris par des traitements divers ; un cas a guéri seul. Il estime que le sulfate de magnésie, joint au sérum, est un des meilleurs traitements.

Doyen, en 1914, a soigné 24 malades : 10 à Saint-Lo et 14 à Granville ; il a eu 3 cas mortels. Il traite ses malades par les injections intra-rachidiennes : de 60 centimètres cubes le premier jour, ensuite 40 centimètres cubes. Il renverse le tronc en position de déclivité bulbaire.

Irons conclue que la mortalité du tétanos traité par le sérum est de 20 % moins élevé que dans les cas traités par les autres méthodes. Il préconise, dès les premiers symptômes, 3.000 unités intra-spinales et de 10.000 à 20.000 intraveineuses.

Barnsby et Mercier ont réussi à guérir 6 cas de tétanos ayant une incubation d'environ une douzaine de jours. Les injections intraveineuses de sérum furent faites chaque jour en commençant par la dose massive de 50 centimètres cubes en une seule fois et en diminuant progressivement à 10 centimètres cubes.

Castueil et Ferrier, à Vitré, ont traité 16 cas de tétanos : les injections furent faites par la voie lombaire et la moyenne fut de 90 centimètres cubes à 120 centimètres cubes. Le chloral fut également administré. D'après ces auteurs, sur 13 cas ils eurent 11 guérisons ; ils ont noté que l'injection fut toujours suivie d'amélioration.

Spillmann et Sartory, en 1914, à Nancy, ont soigné des blessés gravement atteints qui n'avaient pas été pansés. Le traitement fut de 20 centimètres cubes le matin et 20 centimètres cubes le soir, jusqu'à 200 centimètres cubes. Sur 28 blessés, ils estiment n'avoir eu qu'un véritable échec.

Bacri a soigné 13 cas de tétanos par des doses massives et répétées de sérum antitétanique. La dose varie de 160 centimètres cubes à 420 centimètres cubes. Dès le

3^e jour, le sérum agit. D'après lui, les injections préviennent les accidents graves, réduisent la durée de la maladie en permettant l'amélioration précoce. La convalescence est abrégée.

Bruce a publié, dans le *The Lancet*, une série d'articles où il relate des statistiques de blessés de guerre. Sur 200 cas traités à l'intérieur en août et septembre 1916, on a appliqué 198 fois le traitement ; les deux autres malades moururent. Sur les 198 cas qui ont reçu le sérum, 127 ont guéri et 71 sont morts. Dans un autre article, il rapporte les cas de tétanos traités en novembre et décembre 1916. Sur 100 cas, la mortalité fut de 31 %. Le nombre de morts, dit-il, a diminué depuis le début de la guerre, ce qui est dû à l'emploi très large du sérum. Dans le cas de tétanos localisé, aucun cas mortel ; dans le cas de tétanos généralisé, 34 % de mortalité.

Schneider, de Copenhague, constate que le traitement du tétanos consécutif aux lésions oculaires ne diffère pas de celui du tétanos ordinaire. Le petit nombre des cas observés ne permet pas de décider si les injections sont utiles une fois le tétanos déclaré.

Dans 7 cas, où l'on fit l'énucléation de l'œil, les malades moururent. Chez tous malades à qui l'on pratiqua l'exentération du globe oculaire, deux guérisons survinrent.

G.-W. du Pouchet a rassemblé 7 observations, dans lesquelles le persulfate de soude fut adjoint au sérum antitétanique ; il injecte dans les veines 20 centimètres cubes d'une solution de persulfate de soude à 5 %, les injections sont continuées 8 à 15 jours.

Dean, dans un rapport, sur 25 blessés de la Somme, a eu de bons effets par les injections intra-musculaires et sous-cutanées dans les cas légers. Lorsque le tétanos est grave, il recommande l'injection intraveineuse ou rachidienne.

Leishmann et Smollman, dans une analyse des cas de tétanos traités par le sérum dans le corps expéditionnaire, donnent la préférence à la voie intra-musculaire, puis à la voie sous-cutanée ; ils terminent par la voie rachidienne et enfin la voie veineuse.

Bruce, le 1^{er} mars 1919, dans *The Lancet*, écrit : Il y a eu 1.226 cas de tétanos traités dans les hôpitaux du territoire ; la mortalité, en 1914-15, fut de 51 % et de 21 %, de mars 1917 à avril 1918.

OBSERVATION I

TÉTANOS CÉPHALIQUE

(Recueillie par M. Rouillard dans le service de M. Achard)

M^{me} A..., âgée de 50 ans, femme de ménage, entre le 21 février 1920 à l'hôpital Beaujon, Salle Béhier, N° 22.

Le 9 février, a fait une chute violente *dans son jardin* ; elle s'est contusionné le front sur *une brouette*.

Une hémorragie assez considérable en est résultée.

Un pharmacien a cautérisé la plaie. Pas d'autre traitement.

Pendant les premiers jours, aucun trouble de la santé.

Le 16 février, la malade a ressenti quelques tressaillements musculaires et quelques secousses convulsives dans les muscles du visage, en même temps qu'une difficulté croissante à ouvrir la bouche. Elle était fort gênée pour s'alimenter et pour parler : c'est pour ce motif qu'elle vient à l'hôpital. Elle n'a fait aucune crise convulsive, ni dans les premiers jours, ni dans la suite.

21 février. — Il existe sur le front, à la racine des cheveux, un peu à droite de la ligne médiane, une petite plaie anfractueuse, de 7 à 8 millimètres de largeur, dont le fond suppure.

Les téguments environnants ont un aspect légèrement inflammatoire.

Pas de réaction ganglionnaire.

Le facies est bien particulier : les rides et sillons du visage sont accentués, surtout à droite ; les paupières sont un peu rapprochées, et les sillons de l'angle externe de l'œil sont très marqués. Les lèvres sont pincées. La malade a un aspect soucieux, inquiet. Sa physionomie rappelle celle d'un individu qui concentre vivement son attention. Les rides du front sont également très accentuées.

En examinant de plus près la face, on constate une *légère déformation à la partie inférieure* du visage. La joue gauche paraît plus flasque ; les sillons sont moins marqués de ce côté, et les traits sont déviés vers la droite. La commissure labiale droite est entraînée du même côté. Ces modifications pathologiques sont rendues plus apparentes par les mouvements de la face.

Lorsqu'on demande à la malade de fermer les yeux, on voit que l'occlusion n'est pas complète, ni à droite, ni à gauche ; mais tandis qu'à gauche la moitié inférieure du globe oculaire reste découverte, à droite l'occlusion est un peu plus complète. Le globe oculaire est attiré en haut et en dehors de ces tentatives d'occlusion.

Si on ferme les yeux de la malade et qu'on essaye ensuite de relever ses paupières supérieures avec le doigt, elle ne peut s'y opposer.

D'ailleurs, lorsqu'elle essaye à plusieurs reprises de fermer les paupières, elle y parvient à la fin.

Lorsqu'on demande à la malade de tirer la langue, elle ne peut pas exécuter ce mouvement, à cause de son trismus ; les arcades dentaires restent rapprochées.

Si on lui demande de montrer ses dents, la déformation du visage s'accroît, et l'on note l'aspect habituel d'une paralysie faciale gauche.

Yeux : pas de strabisme, vision normale, réflexe, pupillaires normaux.

Donc, *trismus* et *paralytic faciale gauche*.

Rien à noter du côté du cou ; les mouvements de la nuque sont libres.

Le peaucier du cou se contracte très bien à droite comme à gauche.

Pour les membres, motilité et sensibilité normales.

Réflexes tendineux normaux.

Le signe des orteils est en flexion bilatérale.

La malade est assise dans son lit ; elle parle volontiers, sans fatigue apparente, mais elle garde les dents rapprochées, et les lèvres serrées, ce qui donne à sa voix un caractère très spécial.

Elle se plaint de céphalée, surtout frontale, et dont le maximum semble aux environs de la plaie.

Elle ne dort pas la nuit, ni le jour. Les bruits qu'elle entend autour d'elle, lui paraissent fort désagréables. Toute excitation extérieure augmente le trismus.

Pouls 84. Température 37°4 à l'entrée. Urines normales. Cœur et poumons normaux.

Le soir de l'entrée à l'hôpital, on fait à la malade une application locale de sérum antitétanique sur sa plaie ; puis, une demi-heure après, excision des téguments, de façon à enlever en surface comme en profondeur, toutes les parties contusionnées. L'incision est poursuivie jusqu'au périoste. On fait le nettoyage de la plaie avec du sérum antitétanique, puis on ferme la plaie avec trois crins.

Le même jour, injection intra-veineuse de 40 centimètres cubes de sérum antitétanique.

Les jours suivants :

La plaie : un peu de suppuration se produit, et l'on coupe un des crins le 24 février. Puis l'état local s'améliore ; le décolle-

ment tend à disparaître, et la suppuration va en s'atténuant peu à peu ; elle persiste cependant au bout de 25 jours.

On pratique chaque jour une injection intra-veineuse de 40 centimètres cubes de SÉRUM ANTITÉTANIQUE : total 440 centimètres cubes en onze jours.

En même temps, on donne 6 gr. de *chloral* par 24 heures.

Sous l'influence du sérum, une amélioration très nette se manifeste au bout de 7 à 8 jours.

Au début, en effet, il y avait peu de modifications du trismus et de la paralysie faciale.

Mais, au bout d'une semaine, la malade parvient à desserrer un peu les arcades dentaires, à tirer d'abord le bout de la langue, puis à avaler des purées.

Ces progrès-sont lents mais continus.

Le 5 mars, la malade ferme l'œil droit complètement ; à gauche, l'occlusion est presque complète. Elle parle encore difficilement, mais elle peut remuer les lèvres.

La paralysie faciale gauche persiste, entraînant les symptômes physiques et fonctionnels déjà notés.

Le sommeil devient plus régulier, dans les premiers jours de mars ; mais la malade reste excitable ; le moindre bruit la réveille.

Son état général s'améliore. La fièvre, qui avait persisté une huitaine de jours, tend à disparaître.

Le 15 mars, il persiste un peu de flaccidité de la joue gauche ; et les traits sont toujours déviés vers la droite, au repos, aussi bien que lors des contractions des muscles du visage.

L'occlusion des paupières à droite est complète, et presque complète à gauche.

La malade peut tirer la langue complètement, quoique ce mouvement soit exécuté avec lenteur et difficulté, le trismus n'étant pas complètement disparu.

Rien à signaler pour les membres, le thorax, ou le cou.

Ces réflexes rotuliens paraissent un peu exagérés.

Depuis les premiers jours de mars, la malade se lève chaque jour. Le 12 mars, elle reprend l'alimentation habituelle.

La physionomie est devenue plus calme et reposée.

Dans les premiers jours de mars, il s'est produit quelques phénomènes pathologiques qui semblent causés par les injections de sérum :

— Frissons et courbatures, rougeur du visage, survenant une heure après l'injection, puis disparaissant.

— Erythèmes fugaces, à la face interne des cuisses.

— Engourdissement et sensation « d'électricité » au niveau des doigts.

Ces troubles ont disparu, en même temps que prenait fin la sérothérapie.

Le 27 mars, il n'y a plus qu'une très légère asymétrie faciale ; les lèvres sont toujours un peu pincées, surtout du côté gauche. La plaie suppure toujours. La malade est soumise depuis quelques jours à l'action des rayons ultra-violets et, après quelques séances, la plaie se déterge et se cicatrise.

Quatre jours de suite, la malade a reçu au niveau de sa plaie des injections de cocaïne à 1/200^e, 3-7 mars (4 centimètres cubes environ), sans effet appréciable.



OBSERVATION II

(Communiquée par M. Achard.)

TÉTANOS A MARCHÉ LENTE

Delam..., âgé de 57 ans, mécanicien, entré le 12 juin 1916 à l'hôpital Necker, salle Vernois, N° 7.

Antécédents. — Le malade a eu quelques accidents de travail et, en fait de maladies, une fluxion de poitrine à 17 ans et des douleurs sciatiques dans ces dernières années. Il a eu 18 enfants, dont 10 sont morts en bas âge ; les survivants se portent bien.

Histoire de la maladie. — Il a été blessé le 20 avril 1916, sa main droite ayant été prise entre la roue d'une charrette et une machine. Il en est résulté une plaie par écrasement à la face dorsale de la main avec lambeau triangulaire à demi-sphacélé, qui s'est éliminé progressivement. La plaie était en bonne voie de cicatrisation, lorsque le blessé est allé trouver un médecin le 7 mai, se plaignant de courbature et de malaise général. Une purgation et de la quinine lui furent prescrites. Le 10 mai, il s'aperçut qu'il ne pouvait ouvrir la bouche ni remuer le cou. Le médecin lui fit, le même jour (20 jours après la blessure), une injection sous-cutanée de 20 centimètres cubes de sérum antitétanique qui fut renouvelée le lendemain 11 mai, et le malade fut envoyé à l'hôpital.

Examen du malade (12 mai). — La plaie est superficielle et en bonne voie de cicatrisation. Le malade ne peut ouvrir la bouche, il parle avec beaucoup de difficulté, la mastication est impossible. Son facies est grimaçant. Le cou est raide, cependant la tête peut se tourner. Les muscles du tronc sont légèrement contracturés et le malade ne peut s'asseoir sur son lit. Les muscles des membres et de l'abdomen ne sont pas contracturés. Il s'est produit quelques spasmes douloureux, mais peu accentués.

L'état général est bon, le pouls bien frappé, mais la température atteint 39° le soir. L'intelligence est très lucide. Urines abondantes, sans albumine. Aucun signe pulmonaire, ni circulation. Constipation.

Le 13 mai, on fait une injection intra-veineuse de 40 centimètres cubes de sérum antitétanique et l'on donne une purgation suivie d'une abondante évacuation. La température tombe au-dessus de 38°. On injecte successivement, les 14, 15, 16, 17, 19 et 20 mai, 20, 20, 40, 40, 20 et 20 centimètres cubes de sérum et l'on donne de 4 à 8 gr. de chloral.

Le 15 mai, une légère amélioration s'est produite et le malade peut légèrement écarter les mâchoires. Le 16, il y a, au pli du coude et à la cuisse, à l'endroit des piqûres (qui ont été faites en partie dans les veines, en partie sous la peau), une éruption érythémateuse assez étendue, mais non douloureuse. La raideur a gagné le dos et les muscles de l'abdomen. Le 18, le malade peut se retourner dans son lit et a dormi la nuit. Le 19, après la piqûre, survient un malaise général avec quelques étouffements. Le 20, la piqûre est encore suivie d'un malaise plus prononcé, avec accélération du pouls et de la respiration, cyanose, angoisse, secousses convulsives, ce qui fait cesser la sérothérapie.

D'ailleurs, l'amélioration est manifeste. Le malade peut ouvrir la bouche, avaler des potages et des œufs, s'asseoir sur son lit ; mais la contracture de l'abdomen cause une grande difficulté pour aller à la selle.

Cette amélioration se poursuit les jours suivants. Les éruptions s'effacent. Les contractures disparaissent à la face, à la tête et au cou. Celle qui persiste le plus est la contracture des grands droits de l'abdomen.

Le malade sort de l'hôpital le 13 juin. Il a reçu 240 centimètres cubes de sérum antitétanique et pris 36 gr. de chloral.

OBSERVATION III

(Recueillie par M. Leblanc dans le service de M. Achard.)

TÉTANOS CRYPTOGENÉTIQUE

B... (Edouard), âgé de 27 ans, charron, entre à l'hôpital Beaujon, salle Sandras, N° 20, le 7 mars 1920, se plaignant de ne pouvoir ouvrir la bouche et de douleurs violentes et paroxystiques dans la nuque et dans le dos.

Il n'y a rien d'intéressant dans ses antécédents. Il a fait la guerre et a été démobilisé à l'automne dernier. Dans son métier de charron, il lui arrive très souvent de se blesser : coups de marteau, éraflures par des clous, des épines de bois, etc. Le dernier traumatisme important remonte à deux mois : un coup de marteau lui a ouvert la pulpe du médius droit. La plaie a d'ailleurs guéri très vite.

A l'entrée du malade, l'examen ne révèle aucune trace de plaie récente (en particulier aux mains et aux pieds).

Le 7 mars, en se présentant à la consultation, il est pris d'une crise de convulsions toniques et cloniques extrêmement douloureuses, avec renversement de la tête et du tronc en opisthotonos.

Le 8, à la visite du matin, le malade s'exprime difficilement, en raison du trismus. Il peut néanmoins dire que le début des accidents remonte à quatre jours : c'est une gêne progressive

pour ouvrir la bouche qui est survenue d'abord, puis une sensation de raideur dans tous les muscles de la face. A l'examen, on constate que le malade peut à peine desserrer les dents ; il lui est aussi impossible de tirer la langue hors de la bouche ; on peut cependant en apercevoir entre les arcades dentaires l'extrémité antérieure qui paraît saburrale. Les traits du visage sont contractés, exagérés : les commissures labiales sont tirées en dehors ; les yeux sont plissés, mi-clos, les sourcils un peu froncés et le front ridé, de sorte que la face a un aspect grimaçant que l'on peut comparer au facies classique du rictus sardonique.

La parole est difficile, ralentie, le malade articulant chaque syllabe isolément, avec effort. La déglutition des aliments solides est impossible ; par contre, tous les liquides, et en particulier le lait, passent facilement.

On trouve une légère raideur de la nuque. Par contre, les muscles du dos et des membres sont entièrement relâchés. Les réflexes tendineux sont très vifs ; les réflexes cutanés sont normaux. Il n'y a pas d'Argyll ; pas de Babinski en extension ; la ponction lombaire ramène un liquide normal.

La température est à 37°8. Le pouls régulier, bien frappé, à 90.

Il n'y a pas de dyspnée. Pas d'albumine dans les urines.

Le cœur et les poumons sont normaux. Enfin, aucun trouble digestif.

On porte le diagnostic de tétanos, et on prescrit 40 centimètres cubes de sérum antitétanique intra-véineux à répéter tous les jours. D'ailleurs, l'interne de garde lui en avait fait déjà, la veille, 40 centimètres cubes.

Le lendemain, l'état s'est un peu aggravé : le trismus et le spasme des muscles de la face sont plus accusés, à certains moments apparaît une contracture de la nuque avec renversement de la tête en arrière, dans l'oreiller ; il existe aussi un peu de

raideur dans la racine des deux membres supérieurs, s'accusant quand on mobilise même doucement les articulations scapulo-humérales. Mais le malade n'a pas présenté, depuis son entrée, de crises de contractures notables.

Le 10 et le 11, les accidents s'accroissent. La raideur de la nuque devient presque permanente ; le malade est immobilisé en orthotonos ; les membres sont raides. Sous l'influence de causes minimes : bruit d'une porte, allées et venues dans le service, ou sous l'influence des mouvements nécessités par son alimentation, son examen, les soins de l'infirmière, des crises de contracture très douloureuses surviennent, avec renversement du corps et de la tête en opisthotonos, surtout marquées au niveau de la nuque et du tronc, mais s'étendant presque toujours aux membres supérieurs. Les membres inférieurs, quoique raides, sont moins souvent envahis au cours des crises. La douleur arrache des cris au malade ; il se plaint d'une sensation d'enfoncement de la tête dans l'oreiller et demande sans cesse qu'on la lui relève et qu'on le remonte dans son lit.

Au moment des crises, le pouls se précipite, dépasse 120-130 à la minute ; puis se ralentit aux environs de 100, quand la contracture cède. Mais il reste toujours un peu irrégulier, inégal, moins bien frappé que les premiers jours.

La crise s'accompagne d'accélération de la respiration. La température est modérée, aux environs de 38°2-38°3.

Les jours suivants, l'état reste stationnaire : Même la température a un peu tendance à baisser ; et d'autre part les accès de contracture n'ont pas tendance à se rapprocher, ni à devenir plus intenses.

Le 15 mars, l'état est beaucoup plus alarmant : le malade a crié presque toute la nuit et, le matin, il est beaucoup plus raide que les jours précédents ; on note une contracture des muscles de l'abdomen qui n'existait pas jusqu'alors : le ventre est d'une

dureté de bois; cela explique peut-être en partie l'accélération de la respiration. Le pouls est à 105, la température à 38°4. Devant l'aggravation de la situation, on porte de 40 à 60 centimètres cubes la dose journalière de sérum antitétanique.

Le 16, l'état reste stationnaire : Cependant, au moment des accès, il se produit des émissions involontaires d'urine; et le visage du malade a pris un aspect vultueux et cyanosé.

On note, le 17, une légère amélioration : nuque moins raide, trismus moins intense permettant un léger écartement des arcades dentaires. La nuit a été meilleure : Il faut, du reste, dire que depuis la veille on injecte au malade 0 gr. 03 de chlorydrate de morphine par 24 heures. On fait aussi plusieurs inhalations d'éther qui ne paraissent pas produire de soulagement bien appréciable.

Les jours suivants, l'amélioration s'accroît et fait ensuite des progrès réguliers. Les paroxysmes d'espacent et s'atténuent.

Le 27 mars, le malade commence à s'asseoir sur son lit. Il tire bien la langue hors de la bouche et, depuis plusieurs jours, il mange facilement des purées et des œufs. Il se sert bien de ses mains, mais il conserve toujours une contracture assez accentuée des muscles abdominaux.

Le sérum a été très bien supporté; c'est à peine si, au bout de 8 jours de traitement, une rougeur légère et passagère est apparue sur les côtés de l'abdomen. Le malade a reçu, en 21 jours, 1.030 centimètres cubes de sérum.

CONCLUSIONS

De cette étude, nous concluerons que le sérum antitétanique a une action manifeste sur la marche de la maladie. Le nombre de guérisons que nous avons réunies, les observations de tant d'auteurs qui ont vu les accidents rétrocéder sous l'influence du traitement, les résultats donnés par des statistiques portant sur plus de 1.200 cas, telles que celles publiées par le Ministère de la Guerre anglais, tout nous incite à affirmer le bien-fondé de la sérothérapie.

Les bénéfices que les malades retirent du traitement ne peuvent être mis en parallèle avec les risques d'accidents anaphylactiques ou sériques. Le Professeur Carnot, qui a relaté un des cas les plus alarmants de choc anaphylactique, est d'avis que, malgré tout, il faut persister dans le large emploi du sérum antitétanique.

Cependant, nous ne voudrions pas que l'on puisse déduire de notre étude que le traitement préventif a perdu de sa valeur. Tout au contraire, nous estimons que, dès que l'on soupçonne des poisons tétanigènes, il faudra faire les injections préventives de sérum et désinfecter minutieusement la plaie avec tous les moyens en notre pouvoir : ces deux traitements doivent marcher de pair au début.

Ensuite, dès l'apparition des premiers accidents, l'emploi des injections d'au moins 50 centimètres cubes de sérum s'impose, tout en prenant les mesures pour éviter le choc anaphylactique. Nous donnons la préférence à la voie veineuse et à la voie hypodermique qui possèdent une grande activité et sont d'une exécution facile en toutes circonstances. L'adjonction de calmants dans les cas graves rendra également de grands services. En agissant ainsi, on ne guérira pas évidemment à coup sûr le tétanos, mais nous estimons que, dans l'état actuel de la science, il n'est aucune autre méthode qui puisse donner de meilleurs résultats.

VU : *Le Président de thèse,*
ACHARD.

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

- ACHARD. — Tétanos guéri par la sérothérapie intra-veineuse. *Bull. et Mém. de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, 9 février 1912, page 184.
- ANCONA. — Deux cas de tétanos traités par les injections de sérum antitétanique dans la cavité céphalo-rachidienne. *Gazzetta Degli Ospédali e dellé clinicha*, 24 novembre 1901, page 1480.
- ANDREWS ET HORDER. — *Lancet*, 5 mai 1917, page 685.
- ANTOINE. — Un cas de tétanos tardif. *Presse Médicale*, 10 juin 1918.
- APERT-LHERMITTE. — Tétanos par infection d'un ulcère de la jambe, injections épidurales (paradiculaires de sérum). *Bull. et Mém. de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, 6 mai 1904, page 482.
- APPLEBY. — *The Lancet*, 2 juin 1917, page 841.
- BACRI. — Traitement du tétanos confirmé par le sérum antitétanique à doses massives et répétées. *Bull. de l'Académie de Médecine de Paris*, 24 octobre 1916, page 316.
- BARACHINI. — *Gazzetta degli opedali et delle clinicha*, 7 janvier 1900.
- BARNESBY ET MERCIER. — Guérison de 6 cas de tétanos traumatique par la médication intra-veineuse (sérum antitétanique et

chloral associés). *Bull. Académie de Médecine de Paris*, 23 mars 1915, page 373.

BÉATS ET THOMAS. — Traitement efficace d'un cas de tétanos. *Montly Cyclopoédia and Medical Bull.*, juin 1911, pages 326-332.

BELIN. — Un cas de tétanos traité par le chloral et le sérum antitétanique en injections sous-cutanées. Guérison. *Bull. et Mém. de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, 16 octobre 1903, page 1.033.

LÉON BÉRARD ET AUGUSTE LUMIÈRE. — Traitement des tétaniques. *Presse Médicale*, 12 septembre 1918, page 469.

BOHN. — *Union Médicale du Nord-Est*, 1898.

BOINET. — *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 1897.

BOINET ET MONGES. — *Province Médicale*, 1910, page 386.

C.-W. DU BOUCHET. — Résultats obtenus dans le tétanos par les injections intra-veineuses de persulfate de soude combinées au sérum antitétanique. *Bull. et Mém. de la Société de Chirurgie de Paris*, 25 avril 1917, page 924.

M.-V. BREM. — *Journal of the Ameri. Médical Assoc.*, 17 janvier 1914, page 191.

BRUCE. — *The Lancet*, 30 juin 1917, page 987, et 15 septembre, page 411.

BUSQUET. — *Gazette hebdomadaire des Sociétés Médicales de Bordeaux*, 1911, N° 42.

CAFFREY. — *Journal of the Ameri. Médical Assoc.*, 22 octobre 1910, page 720.

CASSUET ET RASQUINE. — Trois cas de tétanos graves guéris par le sérum antitétanique. *Gazette hebdomadaire des Sciences Médicales de Bordeaux*, 1911.

CASTAIGNE, TOURAINE ET FRANÇON. — Tétanos grave, sérothérapie massive. Guérison. *Bull. et Mém. de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, 19 décembre 1913, page 870.

- CASTUEIL ET FERRIER. — Sur 16 cas de tétanos observés à Vitré.
Bull. de l'Académie de Médecine, 20 juillet 1915, page 88.
- CAW MAC. — *Brit. Med. Journal*, 30 mars 1901.
- CHRÉTIEN (de Poitiers). — Plaie du pied droit par coup de fusil, tétanos aigu traité par de hautes doses de sérum antitétanique. Guérison. *Annales Médico-Chirurgicales du Centre*, 11 mars 1906, page 109.
- CARNOT. — Tétanos localisé et tardif après sérothérapie préventive, traitement par des hautes doses de sérum choc anaphylactique grave. Guérison. *Paris Médical*, 11 décembre 1915, page 541.
- CAUSSADE ET JACQUOT. — A propos d'un cas de tétanos de Rose. *Revue Médicale de l'Est*, 1^{er} août 1912, page 465.
- CHARPENTIER. — Un cas de tétanos chronique (état tétanoïde sans fièvre récidivante) chez un jeune homme de 15 ans. Grande amélioration par le sérum antitétanique. *Société Neurologique*, 6 décembre 1917; *Revue Neurologique*, 1917, II, page 295.
- CAZAMIAN. — Sur un cas de tétanos grave guéri par le sérum, injections mixtes intra-rachidiennes et intra-veineuses. *Archives de Médecine et de Pharmacie Navales*, août 1914.
- CHOUPIN. — Un cas de tétanos grave traité et guéri par la sérothérapie intra-ventriculaire. *Loire Médicale*, 15 décembre 1909, page 583.
- CLERC. — Tétanos grave, sérothérapie. Guérison. *Bull. et Mém. de la Société des Hôpitaux de Paris*, 15 novembre 1912, page 516.
- COMBY. — Trois cas de tétanos graves guéris par les injections sous-cutanées de sérum antitétanique. *Bull. et Mém. de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, 9 octobre 1914, page 327.

CORDIER ET COURMONT. — *À la Société Médicale des Hôpitaux de Paris* : Un cas grave d'anaphylaxie dans un cas de tétanos céphalique, 15 novembre 1911.

COURTELLEMONT. — Tétanos utérin à forme chronique. Injections épidurales de sérum antitétanique et traitement médicamenteux. Guérison. *Progrès Médical*, 1911, page 404.

CURTILLET ET LOMBARD. — *Société de Chirurgie*, 22 janvier 1913 : Tétanos apparu malgré une injection préventive de sérum antitétanique Sérothérapie intra-rachidienne et sous-cutanée. Guérison.

DEAN. — *The Lancet*, 5 mai 1917, page 673.

DESCOS ET BARTHÉLEMY — *Journal de Physiologie et de Pathologie générales*, septembre 1902.

DOYEN. — Traitement du tétanos par injections intra-rachidiennes de sérum antitétanique à hautes doses suivies de renversement du tronc en position de déclivité bulbaire. *Compte rendu de la Société de Biologie*, 31 octobre 1914, page 504.

WASTER DROUGHT. — *Practitioner*, 1917, page 182.

ETIENNE. — *Revue Médicale de l'Est*, 1900 : Sérothérapie dans le tétanos déclaré et traitement combiné. *Paris Médical*, 29 avril 1916, page 410.

EVLER. — *Deutsche Med. Wochenschrift*, 19 mai, page 961.

FORSYTH. — *Britch. Medical Journal*, 28 avril 1917.

A. FLORAND. — Tétanos tardif et prolongé. Guérison. *Bull. et Mém. de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, 16 juin 1916, page 997.

L. GAILLARD. — Tétanos durant 36 jours guéri par les doses massives de sérum antitétanique et de chloral, *Bull. et Mém. de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, 23 octobre 1903, page 1.075. — Le traitement du tétanos par les doses massives : 2^e de sérum antitétanique, 16 janvier 1914, page 22.

- GANGE. — *Britich. Medical Journal* : Traitement du tétanos, 12 janvier 1907.
- GARNIER. — *Presse Médicale*, 24 août 1898.
- GATTELY. — *Britich. Medical Journal*, 18 février 1899.
- GIBB. — *Britich. Medical Journal*, 15 août 1899.
- J. GOW. — *The Lancet*, 5 mai 1917, page 689.
- GRAS. — Tétanos guéri par le sérum à doses massives. *Réunion Chirurgicale de la V^e Armée*, 27 mai 1916.
- GROSS ET SPILLMAN. — Un cas de tétanos céphalique tardif prolongé avec réactivation post-opératoire. *Bull. de l'Académie de Médecine*, 24 avril 1917, page 548.
- GUILLAIN. — Sur un cas de tétanos avec guérison chez un enfant de 5 ans. *Réunion de la VI^e Armée*, août et septembre 1915.
- W. HALL. — *Britich. Medical Journal*, 9 mars 1907.
- HANSTES. — *Hospitals li dende*, 1910, page 910.
- HAUSHALTER. — A propos de 40 cas de tétanos. *Comptes rendus de la Société de Médecine de Nancy*, 26 mai 1915.
- J. HEISH. — Sur un cas de tétanos. *Revue Médicale de l'Est*, 15 février 1914, page 102.
- HENRY. — *Medical Record*, page 720; 7 octobre 1911.
- D'HOTEL. — Tétanos. Injection médullaire en déclivité bullaire. Guérison. *Echo Médical du Nord*, 21 avril 1912, page 194.
- IRONS. — *Journal of the Ameri. Medi. Assoc.*, 27 juin 1914.
- JEANSELME ET TIXIER. — Sur un cas tétanos aigu, emploi du sérum antitétanique et du chloral à doses massives. Guérison. *Bull. et Mém. de la Société Médi. des Hôpit. de Paris*, 4 novembre 1904.
- JERVIS ET MONZIOLS. — Un cas de tétanos grave traité et guéri par des injections intra-rachidiennes de sérum antitétanique. *Archives de Médecine et de Pharmacie Militaire*, février 1914.
- JOSUÉ ET GODLEWSKI. — Deux cas de tétanos graves, sérothérapie sous-cutanée intensive. Guérison. *Bull. et Mém. de la Société Médic. des Hôpit. de Paris*, 26 décembre 1913, page 909.

- KELLEY. — *Journal of the Americ. Medi. Assoc.*, 6 mars 1915, page 373.
- KENDIRDJY. — *La Clinique*, 1907, N° 3.
- KENDIRJY. — *La Clinique*, 1907, N° 3.
- KENNEDY. — *New-York Medical Journal*, 29 avril 1911, page 830.
- LAGRIFFOUL. — Traitement curatif du tétanos par les injections intra-veineuses de sérum antitétanique. *Société des Sciences Médicales de Montpellier*, 29 avril 1902.
- LATOUX. — *Anjou Médical*, septembre 1899.
- LAWRENCE AND JOHN HARTLEY. — *The British. Medical Journal*, 3 juin 1899, page 1.333.
- LEISHMAN ET SMOLLMAN. — *The Lancet*, 27 janvier 1917.
- LENOIR ET MICHON. — Un nouveau cas de tétanos guéri par le traitement intensif du sérum antitétanique et chloral à hautes doses. *Bull. et Mém. de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, 17 juillet 1914, page 229.
- LIELL. — *Journal of the America Medical Assoc.*, 7 juillet 1911, page 15.
- LUCKETT. — *Med. Mens.*, 18 avril 1903 : Le traitement rationnel du tétanos.
- LUND. — *Boston Medical and Journal*, 1898.
- MAC MAHON DILLON. — *British. Medi. Journ.*, 9 octobre 1909.
- MARTIN ET DARRÉ. — Tétanos subaigü, page 1.072. — Complications broncho-pulmonaires, sérothérapie intra-veineuse et sous-cutanée. Guérison. *Bulletin et Mém. de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, 25 juin 1909, page 1.332.
- DE MASSARY. — Deux cas de tétanos grave guéris par une médication combinée de sérum antitétanique de chloral de morphine de laudanum et d'injections sous-cutanées d'eau phéniquée à hautes doses. *Bull. et Mém. de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris*. 6 novembre 1914, page 367.

- MASSALONGO. — XX^e Congrès de la Société Italienne de Médecine interne, Turin, 9-12 octobre 1911.
- MAURIN. — Tétanos à évolution subaiguë guéri par la sérothérapie antitétanique. *Bull. et Mém. de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, 30 janvier 1914, page 190.
- MÉNABUONI. — *Riv. de Clin. pédiat.*, 10 mars 1911, page 326.
- MENETRIER ET OPPENHEIM. — Tétanos traumatique à évolution subaiguë. Injections sous-cutanées de sérum antitétanique. Guérison. *Bull. et Mém. de la Soc. de Médecine des Hôpitaux de Paris*, 19 janvier 1900, page 35.
- MERKLEN ET ZUBER. — Tétanos subaigu par injection d'un ancien foyer d'ostéomyélite du tibia sérothérapie. Pneumonie double intercurrente. Guérison. *Ibidem*, 2 février 1900, page 89.
- MERIEL. — Deux cas de tétanos partiels. *Bull. et Mém. de la Société de Chirurgie de Paris*, 2 février 1916, page 266.
- MERLE. — Guérison d'un cas de tétanos traité par la sérothérapie intra-rachidienne. *Bull. et Mém. de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, 14 février 1913, page 406.
- MILIAN ET LESURE. — De l'action curative du sérum antitétanique. *Paris Médical*, 16 octobre 1915, page 394.
- J. MOLLER. — *Munich. Méd. Wochenschr.*, janvier 1918.
- MONTAGNON. — Tétanos chez un enfant de 14 ans. Guérison. *Loire Médicale*, 15 juin 1912, page 193.
- MORQUIO. — *Revue Médicale de l'Uruguay*, novembre 1903.
- MURRAY. — *Indian Méd. Record.*, 28 mars 1900.
- NOBÉCOURT ET PEYRÉ. — Tétanos chez un enfant. Guérison. — La sérothérapie intra-veineuse intensive. *Réunion Médical de la V^e Armée*, 25 août 1915.
- OMBRÉDANNE. — *Presse Médicale*, 1898.
- OPPENHEIM ET LÆPER. — *Archives générales de Médecine*, 1900.

OULMONT ET DUMONT. — Guérison d'un tétanos grave par la sérothérapie. *Bull. et Mém. de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, 19 avril 1912, page 469.

PENNA (de Buenos-Ayres). — *Samana Médi.*, 3 octobre 1913.

PERUZZI. — *La Pediatria*, juillet 1908.

PETIT. — Deux cas de tétanos traumatique traités par les injections de sérum antitétanique. *Bull. et Mém. de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, 2 février 1900, pages 83-88.

LE PLAY ET DOUVY. — Un cas de tétanos aigu suivi de guérison. *Bulletin Médical*, 20 juillet 1910.

RAYMOND ET SCHMID. — Tétanos cryptogénétique traité et guéri par la sérothérapie. *Réunion Médicale de la X^e Armée*, 25 août 1915.

REINHARD (de Prétoria). — *Munch. Med. Wochenscher*, page 261, septembre 1898.

J. RENAULT. — *Bull. et Mém. de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, 8 novembre 1912, page 463.

RILNER. — *Britich. Medical Journal*, 8 janvier 1916, page 46.

ROGERS. — Tétanos guéri par les injections intra-nerveuses de sérum antitétanique. *Medical Record*, 21 mai 1904, page 813.

ROLLIN. — Sur le traitement du tétanos par les injections intrarachidiennes de sérum antitétanique. *Bulletin Médical*, 2 mars 1904.

SCHNEIDER (Copenhague). — Le tétanos consécutif aux lésions oculaires. *Annales d'oculistique*, septembre 1916, page 395.

SCOTT ET BARBER. — *The Lancet*, 24 juillet 1915, page 180.

SICARD. — Trois cas de tétanos traités par injections rachidiennes d'antitoxine tétanique. Guérison. *Bull. et Mém. de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, 9 octobre 1903, page 1.021.

SPILLMAN ET SARTORY. — Le traitement du tétanos confirmé par le sérum antitétanique et le chloral. *Bull. de l'Académie de Médecine*, 2 mars 1915, page 304.

- STIMSON. — *New-York Medical*, 25 septembre 1909, page 592.
- TURNER. — *The Lancet*, 7 avril 1917, page 352.
- THOMPSON. — Tetanous injections de serum antitetanique. Guérison. *Bull. Medical Journal*, 4 mai 1917.
- VALLAS. — Le traitement du tétanos. *Congrès de Chirurgie*, 1902.
- VALLET. — *Thèse Paris*, 1908 : Sérothérapie antitétanique.
- VEZARD. — *La Clinique*, 11 mars 1910, page 153.
- WALTHER. — *Bull. de la Société de Chirurgie*, 29 juillet 1903.
- WALLACE ET SARGANT. — *The Lancet*, 5 mars 1904.
- YOUNG. — *Journal of the Américo. Assaco.*, 24 février 1912, page 549.
-

IMP. DU "PROGRÈS DU NORD"
LILLE - 27, RUE DE BÉTHUNE, 27 - LILLE

